1926
Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Halle a. d. S.
Direktor: Professor Dr. Volhard.

Nephrosen und Gelenkerkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Wilhelm Wieck
aus Hettstedt

Gedruckt bei Gebr. Grubann, Sanftenberg.

Referent:
Professor Dr. Volhard.

Nephrosen und Gelenkerkrankungen.

Das wohlcharakterisierte Krankheitsbild der Nephrose, klinisch ausgezeichnet durch Ödeme, Albuminurie bei fehlender Blutdrucksteigerung, Hämaturie, Herzhypertrophie, pathologisch-anatomisch durch eine primäre, rein degenerative Epithelschädigung der Tubuli ohne jede entzündliche, vasculäre Veränderung ist sowohl der reinen Nephrose bekannter, als auch der genuinen Nephrose unbekannter Ätiologie gemeinsam.

Soweit nun in Folgendem Angaben anderer Autoren benutzt werden, geschieht es immer vom Standpunkt Volhards, einerlei, ob sie die scharfe Abgrenzung zwischen der reinen und der genuinen Nephrose teilen oder nicht. Das Suchen nach der auslösenden Ursache hat mannigfache Annahmen entstehen lassen, dadurch aber zugleich eine ziemliche Verwirrung hervorgerufen

Für die Ätiologie der reinen Nephrose kommen in Betracht: Diphtherie, die chronischen Infektionen Lues, Tuberkulose, das Lymphogranulom, Malaria, die Gruppe der chronischen, septischen Allgemeininfektionen und der chronischen Eiterungen einschließlich der chronischen Pilzinvasionen.

Weiterhin kommen in Betracht endokrine und Stoffwechselstörungen.

Unter den chronischen Schädigungen endlich noch die bösartigen Geschwülste, Karzinom, Sarkom, Myelom.

Experimentell erzeugen eine große Anzahl von Giften Nierenveränderungen, die als degenerativ zu bezeichnen sind. Eine dem menschlichen Krankheitsbilde gleichende chronische Nephrose im Tierexperiment zu erzielen, gelang bis heute nicht.

Denen nun gegenüber stehen die Fälle, wo sich keine der genannten ätiologischen Möglichkeiten ermitteln ließ, als „genuine“

Nephrosen. Volhard hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Todesursache der genuinen Nephrose nicht das Nierenleiden, sondern eine meist chronisch verlaufende Pneumokokkenperitonitis war, und die Vermutung lag nahe, den Pneumokokkus als Erreger mancher genuinen Nephrose anzuschuldigen. Im Für und Wider dieser Anschauung ist nach dem heutigen Stand eine einwandfreie Entscheidung nicht zu treffen.

Das Ziel wird und muß in jedem einzelnen Fall von genuiner Nephrose sein, der Ätiologie auf den Grund zu kommen. In jedem neuen Fall müssen alle anamnestischen Angaben eingehend daraufhin geprüft werden, ob sie eine Nierenschädigung im Sinne der Nephrose hervorrufen können oder nicht. Es wird so im Laufe der Zeit eine stetige Einschränkung der möglichen ätiologischen Faktoren sich ergeben.

Die hier zur Beurteilung stehenden Fälle waren Amyloidnephrosen mit Ausgang in Pneumokokkenperitonitis. In beiden Fällen, um dies vorwegzunehmen, ging der Nierenerkrankung eine chronische Gelenkerkrankung voraus.

1. Fall. H. B., 25 Jahre alt, Landwirt. Als Kleinkind Masern. Mit 14 Jahren Scharlach ohne Komplikationen. 1916 Soldat, im Juni Granatsplitterverwundung am Kreuzbein. Drei Monate Lazarettbehandluug, guter Heilverlauf. Kurze Zeit darauf ständig ziehende Schmerzen im Rücken. 1921 langsam zunehmende Schwellung des linken Knies und Gehbehinderung. Allmähliches Übergreifen auf das linke Fußgelenk. Keine Temperaturen, geringe Schmerzen. Damals wurde vom Arzt ein seit langer Zeit bestehendes Gelenkleiden festgestellt. Bettruhe, Bäderbehandlung in Schmiedeberg. Durch Punktion wurde eine trübe, leicht gelbliche Flüssigkeit gewonnen. Nach 4 Wochen stark entzündliche Anschwellung im linken Kniegelenk, die auf Umschläge und Ponndorf-Impfungen schnell heilte. Januar 1923 nächtliche Hitzeanfälle mit Schüttelfrost, zunehmende körperliche Schwäche, Appetitlosigkeit. Herbst 1923 Albumen positiv. Anfang November starke Diarrhoen, Weihnachten fortschreitende Anschwellung beider Beine, Urin klar. Nach kurzem Abschwellen der Ödeme im April wieder hochgradige Wasseransammlung; Wasser tritt durch die Oberschenkelhaut. Aufnahme in die Klinik. Befund: Verdickung und Schwellung beider Kniegelenke mit Beugekontrakturen. Reduktion der aktiven und passiven Beweglichkeit dieser Gelenke. Starke Ödeme am ganzen Körper und den Extremitäten. Tiefe Narbe, handtellergroß, rechts neben dem Kreuzbein, schmerz- und reizlos. Innere Organe o. B. Urin alkalisch; Menge schwankt zwischen 400 und 2300 ccm; spezifisches Gewicht zwischen 1005 und 1017; Albumen 0,8–22‰. Wa. R. negativ, Blutdruck

nach R. R. 100/60. Im Bodensatz massenhaft hyaline Cylinder, vereinzelte doppelbrechende Kristalle, Leukocyten. Harnstoff im Serum 36,2 mgr %. Indikan: negativ. Xanthoprotein: negativ.

Verlauf: Nach starker Ausschwemmung auf Novasurol und Harnstoff — Thyreoidin schlug nicht an — traten die Konturen der Kniegelenke deutlich zutage; Subluxation des rechten Kniegelenkes. Körpergewicht fällt von 67 auf 50 kg. Fünf Tage ante mortem häufen sich die wässerigen Stühle, der Leib ist gespannt. Nach kurzer Fieberzacke Temperaturabfall und Exitus unter dem Bilde einer Peritonitis.

Autoptischer Bericht: Amyloidnephrose; Amyloidentartung der Glomeruli und Vasa recta. Amyloiddegeneration von Milz, Leber, Nebenniere, Darm, der hyperplastischen retroperitonealen Lymphdrüsen und der des kleinen Beckens. Anasarka, Hydrothorax, Ascites, Peritonitis. Bakteriologisch: In Pleura-Pericard- und Abdominalflüssigkeit finden sich Reinkulturen von kapsulären Diplokokken. Phlegmonöse Eiterung (Strepto- und Staphylokokken) im subcutanen Gewebe des Rückens, unterhalb der Sehne des Tensor fasciae latae und in der linken Adduktoren-Muskulatur. Eitrige Tonsillitis beidseits. Alte reizlose Granatsplitternarbe in der Kreuzbeingegend. Chronische Arthritis hyphertrophicans beider Kniegelenke mit Beugekontrakturstellung. Hochgradige braune Atrophie der Oberschenkelmuskulatur. Atrophie der Hüftgelenke mit freien Gelenkkörpern. Die Kapseln beider Kniegelenke sind derb schwielig verdickt. Die Gelenkflüssigkeit erscheint nicht vermehrt. Beiderseits sind die knorpeligen Überzüge der Gelenkflächen äußerst dünn, stellenweise graubräunlich verfärbt. Teilweise ist der Knorpel usuriert. Am, Rande der Gelenkfläche sieht man eine Reihe knolliger Wucherungen von graubrauner Farbe, die sehr hart sind. Beide Hüftgelenkköpfe zeigen einen dünnen Knorpelüberzug, der stellenweise usuriert ist. Die Gelenkpfanne ist beiderseits sehr weit. In der Gelenkhöhle beiderseits freie Gelenkkörper.

2. Fall: H. Z., 12 Jahre, Schulkind. Eltern und zwei ältere Geschwister sind gesund. Vier Geschwister starben bald nach der Geburt. Nach Angaben der Mutter soll er von frühauf schwächlich gewesen sein, lernte rechtzeitig laufen, klagte bald über Schwäche in den Beinen, die mit den Jahren zunahm. Zeitweilige Gehbehinderung. „Rheumatische" Schmerzen traten hauptsächlich in den Kniegelenken auf. Vor 1 Jahr langsam zunehmende Schwellung des rechten Kniegelenkes. Punktion ohne Ergebnis. Seit Weihnachten merkte die Mutter, daß er öfter dick im Gesicht wurde und der Leib anschwoll. Vom 1. Lebensjahre alljährlich wiederkehrender Ausschlag über den ganzen Körper, später lediglich im Gesicht. 1919 Unfall am rechten Fuß durch Überfahren.

Status bei der Aufnahme: Für sein Alter auffällig kleiner Junge mit starker Trommelschlegelfingerbildung und einem Erythema exsudativum multiforme (Prof. Grouven) des Gesichtes. Gesichts- und Beinödeme. Hydrops articulorum besonders im rechten Knie. Ascites, Milztumor, Drüsenschwellung in Achsel- und Leistenbeuge. Innere Organe o. B. Knochen röntgenologisch nicht verändert. Urinmenge schwankt zwischen 280 und 655 ccm. Reaktion

sauer. Spezifisches Gewicht 1010—1023; Albumen 8,0—15‰. Im Bodensatz massenhaft Leukocyten, granulierte Cylinder, Fettkörnchenzellen, Epithelien; Doppeltbrechende vorhanden. Blutdruck nach R. R. 100/60. Wa. R. negativ. Harnstoff im Harn 0,4436 gr %. Harnstoff im Serum 14,4 mgr %. Ambard 0,10. Cholesterin 175 mgr %. Drei Tage ante mortem häufen sich wässerige Stühle, der Leib ist gespannt. Nach kurz dauerndem Fieber Temparaturabfall und Exitus unter dem Bilde einer schweren Peritonitis.

Autoptischer Bericht: Amyloidnephrose; Amyloidentartung der Glomeruli und der Arterien; starke Verfettung (meist doppeltbrechende Fettkugeln und Kristalle) der gewundenen Kanälchen. Amyloiddegeneration der Milz, Leber, Nebenniere, Herz (ohne Rheumaknötchen) Schilddrüse und Hypophyse. Eitrig fibrinöse Peritonitis, Pleuritis, Pericarditis mit Erguß. Bakteriologisch im Pericard-, Pleura- und Peritonealerguß lanzettliche Diplokokken. In den Lymphdrüsen der Leistenbeuge durch Mäuseversuch Pneumokokken gezüchtet. Altes Trauma am rechten Fuß (innere Knöchelgegend) mit Knorpelabsprengungen. Chronische Gelenkentzündung in beiden Kniegelenken, besonders rechts mit entzündlichem Erguß. Auf der Außenseite sitzt außerhalb der Kapsel stärkeres Ödem. Aus dem Gelenk entleert sich eine reichliche, fädige, feinflockige Flüssigkeit. Die Gelenkfläche ist vollkommen frei; am Rande des Knorpelüberzuges sitzen starkhyperämische gewucherte Zotten. Vom vorderen Teil der Synovia sind gleiche Zotten gegen das Ligamentum cruciatum vorgewuchert und sitzen am hinteren Rand des Gelenkknorpels fest. Der Synoviaüberzug der Bursa suprapatellaris ist stark verdickt, gallertartig und zeigt feinhöckerige Abhebungen. Unterhalb der Patella sind die Zottenbelege der Synovia besonders stark ausgebildet, hyperämisch. Die ganze Gelenkkapsel besonders gegen die Spalträume zu stark verdickt, ödematös, aber außer dem Fett ohne erkennbare fremde Einlagerungen.

Soweit die beiden Fälle. Beide Male handelte es sich um eine Amyloidnephrose mit Ausgang in Pneumokokkenperitonitis. Lues, Tuberkulose, Diphtherie lagen in der Anamnese nicht vor. Inwieweit eine septische Infektion oder der Pneumokokkus am Zustandekommen der Nierenerkrankung beteiligt war, wird erst geklärt werden müssen. Ein Eingehen auf die Ursache der Erblichkeit, der endokrinen und Stoffwechselstörungen geschieht im Verlaufe der Darstellung.

Beiden gemeinsam aber war eine Gelenkerkrankung von überaus chronischem Verlauf, lange vor der Nierenerkrankung bestehend, mit dieser weiter bestehend bis zum Exitus.

Diese Gelenkerkrankung als neuen ätiologischen Faktor zu den schon bekannten zu stellen, heißt: ihn vorerst scharf zu umgrenzen und von den bekannten ätiologischen Momenten abzugrenzen.

Abgrenzung auch deshalb, um nicht von vornherein Wirkungen zu übersehen, durch die auch die anderen wirksam sind. Und wenn dies geschehen, den Wegen nachzuforschen, auf denen diese spezifische Wirkung zustande kommen kann.

Was für eine Form von Gelenkerkrankung liegt denn eigentlich vor?

Wenn Pribram eingangs in seiner Abhandlung die Schwierigkeiten betont, irgendeine Form chronischer Gelenkerkrankung in ein allgemein gültiges Schema einzureihen, so besteht dies auch heute noch zu Recht. Ein und dieselbe Krankheitsform wird unter verschiedene Namen abgehandelt, die keineswegs immer den gleichen Inhalt hat. Und stimmen Form und Inhalt überein, tritt die verschiedene Auffassung der Ätiologie trennend dazwischen.

Die Schwierigkeit der Lösung erhellt diese folgende Gegenüberstellung. Die Infectarthritis Umbers schließt die primär chronische progressive Polyarthritis von Hoffa-Wollenberg ein, die wohl in der Form äußerlich sehr ähnlich ist der Periarthritis destruens Umbers, von dieser aber in Bezug auf die Ätiologie scharf abzugrenzen ist.

Und so ist es überall. Es kreuzen sich immer Einheitlichkeit der Form mit verschiedener Ätiologie und umgekehrt.

Nicht einmal der große Sammelname für alle Gelenkerkrankungen steht fest; bald heißt er Arthritis oder auch Rheumatismus, bald Arthronosis (Beneke), bald Arthropathie, ja auch Arthrose.

Ob ein oder mehrere Gelenke ergriffen sind, ob serös, exsudativ oder fibrinös-adhäsiv, ob hyperplastisch, atrophisch, deponierend, bald allein für den Knochen, den Knorpel oder die Synovia angewandt, alles dies weitere trennende Momente. Endogen-infektiös, exogen-traumatisch, endokrin, trophoneurotisch oder septisch ausgelöst verwirren die Einheitlichkeit der Ätiologie.

Allein die Klärung der Frage, ob chronisch oder akut, schließt nach dem heutigen Stand der Forschung die Möglichkeit in sich ein, sich mit all den oben genannten Einzelgruppen auseinandersetzen zu können.

Wie verhalten sich denn die zwei zur Beurteilung stehenden Fälle zu dieser Frage?

Der Definition des akuten Gelenkrheumatismus von C. Hegler als einer fieberhaften, nicht kontagiösen Infektionskrankheit, charakterisiert durch die sprunghaft auftretende Entzündung einer großen Anzahl von Gelenken, durch die Neigung zu entzündlichen Veränderungen am Endocard und durch die Eigenschaft auf Salicylpräparate zu reagieren, werden Anamnese und Befund nicht gerecht. Sie lassen vielmehr beide den deutlich schleichenden, anfangs kaum bemerkbaren Beginn erkennen. Erst nach längerer Dauer allgemeiner Symptome wie Schwäche und Mattigkeit treten Gehbehinderung und Schmerzen leichteren Grades hinzu.

Die schärfere Lokalisation auf die einmal ergriffenen Gelenke, die Progredienz der Knochen- und Gelenkveränderungen, das Fehlen jeglicher krankhaften Symptome von seiten des Herzens, weder zu Lebzeiten noch autoptisch nachweisbar sprechen weiter dagegen.

Gerade die Nichtbeteiligung des Herzens ermöglicht die Trennung akuter und chronischer Gelenkerkrankungen (Pribram). Nach ihm zeigten Kinder oder jugendliche Erwachsene bei einer Arthrose bis zu 80% Anzeichen einer komplizierenden Endocarditis.

Nicht ganz von der Hand zu weisen ist der Einwand, daß es sich auch einmal um eine gutartige, von vornherein symptomlos verlaufende Form des akuten Gelenkrheumatismus handeln kann, eine Form, die nach Bouillaud ebenso selten mit komplizierender Herzerkrankung einhergeht, wie die akute häufig. Ein starker Gegenbeweis für die Identität beider Formen ist es, wenn von neun chronisch beginnenden Fällen nur ein einziger an einem Klappenfehler starb, dagegen von vier akut einsetzenden Fällen nur einer davon verschont blieb (Pribram). Auch hier wieder das Verhalten des Herzens als Maßstab für die Auffassung hinsichtlich der Ätiologie.

Sowohl Fall B. wie Fall Z. hatten negativen Befund am Herzen; im Fall Z. verlief auch die mikroskopische Untersuchung auf Rheumaknötchen ohne Ergebnis.

Noch ein anderes Moment kommt hinzu. Wenn der akute Gelenkrheumatismus zu secundären Veränderungen am Gelenk führt, ist es in der Regel die fibröse Form; aber auch bei Annäherung an Formen, wie wir sie bei den primär-chronischen

Gelenkerkrankungen finden, bleibt bei aller Malignität des Verlaufes die Neigung zum Stillstand oder selbst zur Heilung als wesentlicher Unterschied.

Auch davon ist in beiden Fällen nichts festzustellen. Aus leichten Anfängen, Mattigkeit, Schwäche in den Beinen, entwickelt sich ein Zustand mit zunehmender Gehbehinderung und zeitweiliger Bettruhe, der unaufhaltsam zu Gelenkveränderungen mit Beugekontrakturen und Subluxation führt.

Beginn, Verlauf, Progredienz, die gesetzten Gelenkveränderungen und das unbeteiligte Herz reihen beide Fälle zwingend in die Gruppe der primär chronischen, progressiven Gelenkerkrankungen ein.

Die vorangehende Erwägung, ob akut oder chronisch, ermöglicht auch eine Klärung der Ätiologie, ob septisch oder nicht im Sinne Sahlis und Singers. Diese halten den akuten Gelenkrheumatismus in all seinen verschiedenen Verlaufsarten für eine abgeblaßte Form der Pyämie, also einer septischen Erkrankung. Ausgenommen die Fälle von septischer Endocarditis lenta konnten bei reinem akuten Gelenkrheumatismus Erreger im Blut nie nachgewiesen werden. Der Erreger ist nicht bekannt, daran können wir festhalten trotz oder gerade der vielen Versuche und Vermutungen halber, irgendwelche Belege dafür zu erbringen. Darin besteht doch aber das Wesen der Sepsis — Nachweis des durch periodische Ausschwemmung ins Blut gelangenden Erregers — eine Bedingung die hier nicht erfüllt ist.

Umber geht aber noch einen Schritt weiter. Für ihn ist die Infectarthritis Sammelbegriff für alle durch bakterielle Infection hervorgerufene Gelenkerkrankungen. Sowohl der akute Gelenkrheumatismus wie auch jene schleichenden subakut oder chronisch verlaufenden Formen sind Manifestationen einer schleichenden Sepsis, Chronio-septicämien, deren Erreger im Stadium der Exacerbation so gut wie immer nachzuweisen sind.

Diese Auffassung macht eine Ablehnung nicht so leicht möglich; denn die Chronio-septicämie ablehnen, hieße eine Infection überhaupt ausschließen, was aber keinerlei Berechtigung hat.

Soweit die Gelenkerkrankungen in enge Beziehung zu einem bestimmten Erreger zu setzen sind, haben sie in älteren und

neueren Lehrbüchern stets eine Sonderstellung oder eine gesonderte Besprechung erfahren. Auf die Bedeutung, die dem Pneumokokkus und dem Erythema exsudativum multiforme hier zuzulegen sind, komme ich noch zurück. Die übrigen lassen sich ausschließen, insbesondere Lues, Tuberkulose, Gonorrhoe, Typhus und Ruhr. Bei His werden diese unter den „spezifischen Arthritiden" abgehandelt, auf Vorschlag Gerhards „Rheumatoide" benannt.

Abgesehen von dieser Gruppe bekannter Erreger hat es nicht an Versuchen gefehlt, einen spezifischen Erreger für die große Gruppe der chronischen Gelenkerkrankungen verantwortlich zu machen. So fand Schüller 1900 bei der von ihm als Polyarthritis chronica villosa s. synovialis bezeichneten Form einen hantelförmigen Bazillus in den erkrankten Gelenken. Andere Befunde knüpfen sich an die Namen von Bannatyne, Blaxall und Wohlmann. Allen mangelte aber die Einheitlichkeit; Forscher und der von ihm gefundene Erreger standen isoliert da.

Nach wie vor aber bleibt die Bedeutung des infectiös-ätiologischen Momentes bestehen, für all die Fälle, die nicht unter die Gruppe der Gelenkerkrankungen aus endokrinen Störungen oder rein physikalischen Ursachen fallen.

Finden wir bei der Untersuchung eines Falles eine abnorme funktionelle Beanspruchung, eine Raumverschiebung durch Lageanomalie, eine Veränderung der physikalischen Beschaffenheit der Gewebe, mechanische Traumen, thermische oder aktinische Schädigungen, dann ist der Zusammenhang klar, und wir können uns damit begnügen.

Trenne ich ferner die durch endokrine Störungen hervorgerufenen chronischen Gelenkerkrankungen ab, so engt sich die Auswahl immer mehr ein.

Die Periarthritis destruens (Umber) und die Arthritis sicca (Munk) sind fest umschriebene Krankheitsbilder. Neben der sinnfälligen Beziehung von Faktoren wie Pubertät, Menses, Gravidität, Laktation, Thyreoidismus, Akromegalie zum Auftreten einer Gelenkerkrankung bestehen außerdem noch andere pluriglanduläre Symptome, die eine Abgrenzung ermöglichen. Pierre Ménard teilte Fälle mit, bei denen er eine chronische Gelenkerkrankung auf eine bestehende Schilddrüseninsufficiens zurückführte. Lancereaux prägte

einen eigenen Namen dafür Rhumatisme chronique thyreoidine. Nach den Ergebnissen, die Eppinger bei der Behandlung seiner Nephrosen mit Thyreoidin erzielte, ist der Zusammenhang von Schilddrüse und Nephrose wahrscheinlich. Die auffällige Besserung nach Thyreoidinbehandlung beobachtete auch Campanacci in Fällen, wo alle anderen Diuretica versagten. Neuere Untersuchungen (Molnar, Gaisboek, Veil, ct. bei Munk) geben Eppinger recht, daß es sich hierbei um Änderungen im Kochsalz, Wasser und Serumeiweißgehalt handelt.

Abgesehen von dem einmaligen Trauma im Fall Z. lassen sich in beiden Fällen keine der als nicht infektiös bezeichneten Schädigungen nachweisen.

Gemeinschaftlich ist beiden Fällen, trotz weitgehender morphologischer Verschiedenheit, daß sie nicht ihren Ausgang in Suppuration nehmen, Veränderungen an Knorpel, Knochen oder Synovia tragen, wobei bald dieser, bald jener Gewebsanteil mehr oder weniger beteiligt ist. Von welchem Gewebe nun aber die Erkrankung ausgeht, ist nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden.

Folgen wir der Darstellung Schuchardts, so ist auch dies bis zu einem gewissen Grad möglich. Mit der Verdickung der Synovia beginnend, gesellt sich bald eine ausgeprägte Zottenbildung (Polyarthritis chronica villosa Schüllers) dazu; massige Fettbildung in Form des Lipoma arborescenz kann dabei auftreten. In diesem Stadium beginnt auch die Knorpelveränderung, Auflockerungen, Usuren, Absprengungen und dann allmähliche Beteiligung des Knochens. Die Knorpelbeteiligung wird auch von Umber für secundär gehalten.

Demnach haben wir es im Fall Z. mit einer chronischen Gelenkerkrankung zu tun, die sich in beiden Kniegelenken lokalisierte. Während der Prozeß im linken Kniegelenk keine gröberen Veränderungen der Form schuf, schritt er im rechten Kniegelenk weiter vor. Starke Zottenbildung vom Rande des Knorpels von Synovia zu Synovia quer durch das Gelenk. Auf die Gelenkfläche selbst ist der Prozeß nicht übergesprungen. Es entspricht diese Form — obgleich monarticulär — in vielen Punkten der Polyarthritis chronica villosa Schüllers. Über die Ätiologie der letzteren habe ich weiter oben ausführlich geschrieben.

Die durch die starke Zottenbildung hervorgerufene Schwellung des rechten Kniegelenkes mag wohl einen Erguß vorgetäuscht haben, der zu der dreimaligen Punktion Veranlassung gab, und ohne Ergebnis verlaufen mußte. Der rein entzündliche Charakter wurde secundär erst erworben, ob durch die Punktion selbst oder eine pyogene Infektion soll hier nicht entschieden werden. Ganz sicher aber bestand eine Nierenschädigung schon vor der als Komplikation dazutretenden Entzündung.

Im Fall B. ist der Prozeß auf die großen Gelenke lokalisiert, Knie und Hüfte. Neben der Kapselverdickung stehen hier im Gegensatz zu Fall Z. die Veränderungen am Knorpel und Knochen im Vordergrund. Absprengung von Gelenkkörpern und marginale Knochenneubildung sind der Ausdruck für diese Veränderungen. Eine Vermehrung der Gelenkflüssigkeit fehlt. Die einmalig aufgetretene und nur vorübergehend auf ein Gelenk lokalisierte Schwellung ist vielleicht der Ausdruck eines serös-exsudativen Stadiums im Gesamtbild der chronisch progressiven Gelenkerkrankung.

Auch hier folgte die Nierenerkrankung zeitlich der Gelenkerkrankung, die hier wie im anderen Fall bis zum Tode weiter progredient war und beständig einwirken konnte.

So stellen sich beide Fälle als einheitlicher Prozeß dar; lediglich graduelle Unterschiede lassen sich finden, insofern der Fall B. ein weiter fortgeschrittenes Stadium bietet.

Ueber die Einheitlichkeit der ätiologischen Noxe wäre noch weiter unten ausführlich zu sprechen.

Welche Beziehungen ergeben sich zwischen Gelenkerkrankung und Nierenerkrankung in der Literatur?

Abgesehen von etwaigen Herzfehlern wurden die inneren Organe frei von Veränderungen gefunden (Munk, His). Nach Charcot fand sich in den späteren Stadien chronischer Gelenkerkrankungen eine chronische Nephritis keineswegs selten, jedoch stets nur bei kachektischen Individuen. Meistens handelte es sich um chronisch interstitielle Nephritis als terminale Erscheinung, bisweilen auch chronisch parenchymatöse Nephritis, ebenfalls nur in fortgeschrittenen Fällen.

Dabei kann das an und für sich seltene Anasarka der Extremitäten noch um ein beträchtliches vermehrt werden. In Fällen

jüngeren Datums wurden ganz selten wirkliche Nierenerkrankungen beobachtet.

Teissier und Roque fanden bei solchen Kranken als Todesursachen Nierenkrankheiten oder Tuberkulose, doch nicht die akuten Formen, vor allem keine Urämie. Eine Kachexie beobachteten sie fast immer.

Ausführlicher berichtet Pribram über seine Fälle, soweit sie zur Sektion gelangten. Sie boten teils Zeichen chronisch parenchymatöser, teils interstitieller Nephritis. Ich führe hier die zum Teil schon weiter oben erwähnte Statistik an.

Von 9 chronisch beginnenden Fällen starb kein einziger an Klappenfehlern, vielmehr

6 an Tuberkulose, davon
4 zugleich an chronischer Nephritis, darunter
1 mit Amyloid;
2 an chronischer Nephritis allein;
(1 an Thrombose der Vena saphena).

Von 5 Fällen mit schweren osteoarthritischen Veränderungen zeigten

3 Morbus Brightii chronicus,
1 Morbus Brightii chronicus mit Phtise und allgemeiner Amyloidosis,
1 Lungenemphysem mit Marasmus und Pneumonie.

Von 4 in Bezug auf den Gelenkbefund zweifelhaften Fällen hatten

3 chronische Nephritis, davon
1 mit tuberkulöser Phtise,
1 mit Amyloidose und
1 starb an Furunkulose.

Mit Sicherheit geht nur das Eine daraus hervor, die Häufigkeit der Nierenerkrankung gegenüber allen andren Organerkrankungen.

Eine klare Entscheidung und Auswahl zu treffen, welche der hier mit chronisch parenchymatöser Nephritis bezeichneten Fälle Nephrosen in unserem Sinne sind, ist nicht möglich, da über eine Hämaturie und Blutdrucksteigerung nichts ausgesagt wird. Die Angabe von Teissier und Roque, daß nie eine Urämie auftrat, wäre vielleicht in diesem Sinne zu verwerten.

Soweit die oben angeführten Fälle mit Tuberkulose und Amyloidose einhergehen, ist wohl anzunehmen, daß die erstere Erkrankung als ätiologisches Moment in erster Linie in Frage kommt. Ebenso in den Fällen mit Tuberkulose ohne Amyloidose.

Von den insgesamt 18 aufgezählten Fällen bieten 7 nur rein die Abhängigkeit der Nierenerkrankung von der Gelenkerkrankung, die aber dort als Todesursache auftritt.

Wir wissen aber, daß die chronische Nierenerkrankung, die Nephrose, allein nie Todesursache ist. Soweit die bis jetzt als sicher erkannten Nephrosen ad exitum kamen, geschah es stets unter dem Bilde einer schweren Pneumokokkenperitonitis (Volhard), Bock und Mayer, Stolz.

In der letzten Zeit wurden von Ehrmann und Taterka 5 Fälle veröffentlicht, die von ihnen als Nephrosen nach chronischen Gelenkerkrankungen gedeutet wurden. Für diese Betrachtung scheiden Fall 1—4 von vornherein aus, da sie alle das Symptom der Hämaturie haben, was nicht zum Bilde der Nephrose gehört. Fall 1 läßt außerdem eine einwandfreie Abhängigkeit des Nierenprozesses von der Gelenkerkrankung nicht erkennen; letzterer ging eine Angina spezifica voraus und es liegt nahe, die Lues für die Nierenerkrankung verantwortlich zu machen. Fall 4 und 5 kamen zur Sektion. Die histologische Untersuchung ergab in beiden Fällen „Glomerulusamyloid der Nieren".

Stelle ich mir ganz allgemein die Frage, welche Veränderungen werden denn durch ein oder mehrere solcher erkrankten Gelenke geschaffen?

Die Einzelheiten der chemischen Leistungen bei der chronischen Arthronose bezüglich der löslichen Produkte sind heute noch fast unbekannt (Beneke). Knochen, Knorpel und Bindegewebe beteiligen sich am Aufbau eines Gelenkes, und je nach dem Grad ihrer Beteiligung am krankhaften Prozeß wird das von diesen dreien spezifisch gebildete Produkt als schädigendes Moment in den Vordergrund rücken. Qualitative oder quantitative Änderungen der physiologischen Produkte ihrer normalen Stoffwechselvorgänge müssen mit der Erkrankung immer verbunden sein. Ganz gleich, ob man nun einen metaplastischen (Beneke) oder neoplastischen (Aschoff) Prozeß in den Veränderungen sieht. Sei es, daß sie in

Form von Niederschlägen (Kalk, Ochronose, Amyloid, Gicht) oder resorptiv auf dem Wege über Blut und Lymphe dem allgemeinen Säftestrom übergeben werden, eine dyskrasische Veränderung geht vor sich. Die Schwierigkeit besteht aber darin, das Maß gelöster Abbauprodukte nur annähernd einzuschätzen, Niederschläge morphologisch nachzuweisen oder sie histologisch sichtbar zu machen.

Soweit Angaben über Blut und Harnveränderungen in der Abweichung vom Normalen bei chronischer Gelenkerkrankung zu finden waren, sind sie hier zusammengestellt.

Im Harn:

Phosphorsäure — vermindert (Drachmann), v. Noorden,
Schwefelsäure — vermehrt (F. W. Beneke),
Kalkausscheidung — vermindert (v. Noorden),
0,016 — 0,079 gegenüber der Norm von
0,2 — 0,4
Harnstickstoff in toto — vermindert auf Kosten des Harnstoffs bei Vermehrung der Harnsäure Barjon)
Säure des Harns — vermindert,
Chloride — vermindert,

Demgegenüber ist der Anteil der einzelnen Bestandteile, soweit sie untersucht sind,

im Blute:

Phosphorsäure — vermindert (Bocher),
Alkalescenz — herabgesetzt (Lépine, Peiper).

Schlüsse sind daraus nicht zu ziehen. Wenn diese Befunde konstant bei allen chronischen Gelenkerkrankungen erhoben werden, liegt auch sicherlich keine schädliche Noxe für die Nierenepithelien darin; dazu sind die Fälle, in denen Albuminurie auftritt, im Vergleich zu der großen Zahl chronischer Gelenkerkrankungen zu selten. Sie kommt erst in den späteren Stadien vor.

Gerade die Substanz, die beim Studium über Nephrose und Amyloid in der Literatur überall Erwähnung findet, die Chondroitinschwefelsäure, ist in ihren qualitativen und quantitativen Veränderungen nicht erwähnt. Als normaler Bestandteil des Knorpels erfährt sie sicher Umwandlungen, und solange diese nicht experimentell erforscht sind, bleibt alles andere Hyphothese.

Außer im Knorpel findet sich die Chondroitinschwefelsäure noch in der Arterienwand, in der Niere, nicht aber in der Milz, in der Leber, im Knochen, im Blut (Abderhalden). Die normale Ausscheidungsmenge im Harn pro die berechnete Pons auf 0,08—0,09% Chondroitinschwefelsäure.

Die vermehrte Ausscheidung von Schwefelsäure im Harn bei chronischer Gelenkerkrankung kann durch eine Zerlegung der Chondroitinschwefelsäure zustandekommen, die als erste Spaltungsprodukte eine N-haltige Substanz, das Chondroitin und Schwefelsäure liefert (Schmiedeberg).

Als chondroitinsaures Eiweiß wurde der Essigsäurekörper von Mörner erkannt; dieser tritt bei den febrilen Albuminurien (Strauß) auf, die histologisch das Vorstadium der eigentlichen Nephrose, die trübe Schwellung des Tubuliepithels darstellen (Volhard).

Nach Strauß und Pollitzer läßt sich nach dem Verschwinden des Essigsäurekörpers noch eine Zeitlang Chondroitinschwefelsäure im Harn feststellen.

Der Essigsäurekörper findet sich ferner bei jeder orthotischen Albuminurie, kommt und geht je nach dem Lagewechsel. Dabei ist jedoch noch daran zu denken, daß diese Erkrankung in die Jahre exzessivsten Wachtums fällt, wo im Körper ständig Knorpelum- und -anlagerungen vor sich gehen. Dabei besteht aber keine Chondroitämie (Pollitzer).

Das eine Mal Verschwinden des Essigsäurekörpers nach Ausgleich statischer Verschiebung, das andere Mal nach Verschwinden des Infekts der zur febrilen Albuminurie führt. Beides ganz verschiedene Wirkungsarten, darin aber ganz ähnlich, im Reiz auf die Gelenke. Beides auslösende Ursachen für chronische Gelenkerkrankungen mit all ihren wechselnden Vorgängen rein chemischer Natur.

Dresel fand ferner im Serum von Lipoidnephrotikern eine Vermehrung der Chondroitinschwefelsäure. Seiner Meinung nach kann es einmal auf einer vermehrten Bildung beruhen, das wäre theoretisch bei einer Gelenkerkrankung möglich, das andere Mal auf ungenügender Ausscheidung.

Diese drei Angaben stehen zur Beurteilung:

1. Vermehrte Ausscheidung bei orthotischer Albuminurie ohne Vermehrung dieser Substanz im Serum.
2. Vermehrte Ausscheidung bei febriler Albuminurie.
3. Vermehrter Gehalt im Serum bei Lipoidnephrosen.

Zwischen der trüben Schwellung der Tubuliepithelien, dem Bild der febrilen Albuminurie, und der hyalintropfigen Entmischung und Verfettung, wie es dem Bilde der eigentlichen Nephrose entspricht, liegt die Schwelle der veränderten Ausscheidung.

Wenn wir diesen Zuständen eine spezifische Wirkung der abnormen Eiweißkörper zugrunde legen, so könnte man für die Fälle von Nephrose bzw. nephrotischer Schrumpfniere auf dem Boden des Myeloms eine Erklärung finden.

Schließlich ist es aber doch der Zustand der Nierenepithelien, den wir für das klinische Bild verantwortlich machen; und das wechselnde Verhalten der Säure ist als eine Folge der degenerativen Nierenveränderung aufzufassen, die solche Blut- und Stoffwechselveränderungen bedingt.

Ebenso ist für die Entstehung des Amyloids die Chondroitinschwefelsäure seit langem verantwortlich gemacht. Neuere Untersuchungen von Hansen und Eppinger machen dies unwahrscheinlich. Beide konnten in einem Gewebe, das alle dem Amyloid typischen Reaktionen gab, keine Chondroitinschwefelsäure finden.

Im Serum von Amyloidkranken fand Dresel ebenfalls eine Chondroitämie. Spezifisch für Amyloid ist dieser Befund nicht, da, wie oben schon erwähnt, auch bei Lipoidnephrotikern ein gleicher Befund zu erheben ist. Dresel kommt nach seinen Untersuchungen zu dem Schluß, daß, bei dem engen Zusammenhang beider Prozesse, Amyloidose und Nephrose, für die veränderte Ausscheidung in erster Linie die Schwere des nephrotischen Prozesses maßgebend sei.

Der von Ehrmann geäußerten Vermutung, daß sie durch den Zerfall von Knorpelsubstanz freiwerdende Chondroitinschwefelsäure am Aufbau des Amyloids beteiligt sei, stehen die Untersuchungsergebnisse von Hansen und Eppinger gegenüber.

In beiden Fällen handelte es sich histologisch um eine Amyloidnephrose.

Welche Beziehungen bestehen zwischen Amyloid und chronischer Gelenkerkrankung, in welchem Verhältnis steht Amyloid zur Nephrose?

Die Grundkrankheiten, bei denen Amyloid zur Beobachtung kommt, finden sich ihrer Häufigkeit prozentual nach Blum wie folgt vertreten:

Tuberkulose	75%
Eiterungen	10%
Syphilis, Ca.	2,9%
Aktinomykosis	1,4%

Ganz ähnlich sind die ätiologischen Zusammenstellungen anderer Autoren.

Es fällt hier die fast vollständige Übereinstimmung unter den ätiologischen Faktoren der Nephrose und der Amyloidose auf, die Volhard schon betont hat. Besonders bemerkenswert ist, daß die chronischen Infektionen, die in der Ätiologie der eigentlichen Nephrosen an der Spitze stehen, auch in der Ätiologie des Amyloids eine so große Rolle spielen, und daß die durch chronische Infektionen hervorgerufenen Nephrosen sich gern mit Amyloid komplizieren.

Die Übereinstimmung geht aber noch weiter, daß alles, was als charakteristisch für Amyloid beschrieben ist, ebenso für die Nephrose ohne Amyloid gilt; selbst die mikroskopischen Veränderungen am Parenchym sind im Prinzip ganz die gleichen, wie bei der reinen Nephrose.

Das Wesentliche im klinischen, wie im anatomischen Bilde bleibt der degenerative Prozeß an den Epithelien. Solange sich die Amyloidentartung der Gefäße in bescheidenen Grenzen hält, können wir sie als eine unwesentliche - histologische — Komplikation der Nephrose betrachten, die sich aus dem klinischen Bilde nicht diagnostizieren läßt, wenn nicht Zeichen von Amyloidose anderer Organe (Milz- und Lebervergrößerung) vorliegen (Volhard).

Die Niere nimmt aber bei der Amyloidosis insofern eine Sonderstellung ein, als es hier regelmäßiger und stärker wie anderswo neben der Amyloidablagerung und ihren Folgen zu degenerativen Parenchymveränderungen kommt (Fahr).

In der Amyloidosis der Niere lediglich eine Komplikation zu sehen, entspricht auch der Auffassung Munks, insofern, als eine

mäßige Amyloidosis der Niere an sich nicht immer die Krankheitserscheinungen einer Nierenerkrankung macht, andererseits in größerer Ausdehnung kaum isoliert vorkommt. Eine isolierte Amyloiderkrankung der Niere kann aber sehr wohl vorkommen, ohne entsprechende ausgedehnte nephrotische Veränderungen (Munk).

In jedem Fall tritt mit der Amyloiddegeneration der Glomeruli ein neues selbständiges Moment hinzu, das bei genügendem Grade der Durch-Blutungsstörung den Untergang der sekretorischen Elemente und damit eine Störung der Nierenfunktion nach sich zieht, die bei der reinen primären Parenchymdegeneration kaum beeinträchtigt ist.

Die zur Beurteilung stehenden zwei Fälle zeigten beide die Komplikation Amyloid und Nephrose, ohne daß dabei von vornherein die Ätiologie klar war, weder für das eine, noch für das andere.

Welche Vorgänge sind denn überhaupt maßgebend für die Entstehung des Amyloids?

Nach Leupold sind es drei Faktoren:

1. Ein präformierter Eiweißkörper,
2. gepaarte Schwefelsäuren,
3. eine Insuffizienz des amyloiderkrankten Gewebes, die in vermehrter Menge vorhandenen Schwefelsäuren zu eliminieren.

Die Notwendigkeit der Schwefelsäuren ist durch Eppingers Befund in Frage gestellt, wie überhaupt die Bedeutung einer bestimmten Säure.

Während die früheren Methoden zur Erzeugung experimentellen Amyloids mit Infektionen oder mit künstlichen schwer zu dosierenden Gewebszerfall arbeiteten, gelang es neuerdings, durch eine einfache Injektion von Casein eine Amyloidosis zu erzielen. Lediglich das Kreisen abbaubedürftigen Materials ist Voraussetzung für ihre Entstehung (Kuczynski).

Gegenüber den Forderungen Leupolds ist dies ein wesentlich unkomplizierterer Vorgang.

Die bei der Injektion auftretenden Gewebsschädigungen — Kuczynski selbst weist dies nicht von der Hand — sind vielleicht die Stellen verminderter Resistenz, wo der Prozeß angreift, wie Frank ihn schildert. Für ihn ist die amyloide Degeneration der

Ausdruck einer primären oder secundären Infektion mit dem Friedländerschen Kapselbazillus.

Mir will dieser Punkt von besonderer Wichtigkeit scheinen, darum führe ich seine Versuche genauer an.

Es tritt hier das infektiöse Moment in den Vordergrund der Betrachtung, welches, was noch zu erhärten wäre, die nephrotische Schädigung der Tubuli hervorrufen könnte, dadurch zur Insuffizienz der Elimination gepaarter Schwefelsäuren im Sinne Leupolds führen könnte.

Die Verpflichtung dazu besteht außerdem, da zu Beginn dieser Abhandlung die ätiologische Bedeutung des Pneumokokkus für die Nephrose nicht erschöpft ist.

Frank züchtete aus dem Blut eines 60 jährigen Mannes, der mehrfach an einer lobären Pneumonie erkrankt, an gleicher Krankheit ad exitum kam, den oben genannten pathogenen Bazillus. Die Sektion ergab eine Amyloidosis fast sämtlicher Hauptorgane. Mit diesem Bazillus gelang es ihm in allen Versuchen, Amyloid wieder zu erzeugen, und zwar konstant. Diese Konstanz im experimentellen Ausfall mangelte allen Versuchen anderer Forscher, soweit sie mit Eiterung oder Gewebszerfall arbeiteten.

Diese beiden, Eiterung oder Gewebszerfall, spielen nach der Ansicht Franks lediglich eine untergeordnete Rolle, dienen allenfalls zur Unterstützung.

Maßgebend ist einzig und allein das Vorhandensein der Pneumokokken.

Im Fall B. mag wohl die phlegmonöse Eiterung eine wesentliche Rolle gespielt haben, unbedingt als notwendig und allein wirksam ist sie nicht anzusehen, sofern sich Anhaltspunkte finden lassen, daß der Pneumokokkus im Körper vorhanden war.

Im Fall Z. fehlt auch dieses Moment, und es käme hier eine primäre Einwirkung des Bazillus in Frage.

In diesem Zusammenhang erhält ein Fall (Beneke) doppeltes Interesse, wo sich im stark exsudierenden Kniegelenk reichliche Pneumokokken fanden. Es handelte sich um einen 10jährigen Knaben, der nach 4jährigem „Gelenkrheumatismus" an Amyloid starb.

Dabei können der Grad der Ausdehnung und die zeitliche Dauer eines einwirkenden Infekts zur Ausbildung einer Amyloidosis sehr verschieden sein. Von ganz stürmisch einsetzenden bis zu sichtbaren Erscheinungen nach Jahrzehnten bestehen alle Übergänge (Volhard).

Zu den bestbekannten Gelenkaffektionen gehören die nach einer Pneumonie, und zwar nicht im akuten Stadium, sondern in der Rekonvaleszenz. Diese kann teils seröser, teils eitriger Natur sein (Pribram).

Besancon und Griffon stellten eingehende Versuche mit Pneumokokken an, die sie teils hoch virulent, teils abgeschwächt in das Peritoneum von Kaninchen injizierten. Aus ihren Versuchen schlossen sie

1. daß die bei den chronischen Pseudorheumatismen vorkommenden Gelenkaffektionen ihre Entstehung den ursprünglich einwirkenden Mikroben verdanken können, und daß
2. wenn nach langer Dauer diese Mikroben nicht in den Gelenken vorgefunden wurden, sie dennoch die Erreger der chronischen Gelenkaffektion sein konnten.

Mit der Einführung des infektiösen Agens für die hier vorliegenden Gelenkerkrankungen nähere ich mich der jetzt wohl allgemein gültigen Auffassung ihrer Entstehung (Munk) (Umber)

Neben dem Pneumokokkus könnte im Fall Z. das Erythema exsudativum multiforme für die Gelenkerkrankung verantwortlich gemacht werden.

In selten ausgeprägter Weise erscheinen hier alle Symptome wieder, sowohl die Vorliebe für das jugendliche Alter, die häufigen Rezidive mit ihren Lokalisationen, im Gegensatz zum ersten Aufflammen am Rumpf und Extremitäten, allein im Gesicht und die Gelenkaffektion. Letztere äußert sich stets in der Form typischer Polyarthritis akuta und die Vermutung lag nahe, in beiden Krankheiten einen verwandten ätiologischen Prozeß zu sehen (His, Zumbusch, O. Müller).

Einwandfrei ist aber ein unabhängiges Vorkommnis möglich, ja wohl auch die Kombination eines Erythema exsudativum multiforme mit einer Gelenkerkrankung, die keinerlei Verwandtschaft haben.

Bei der langen Dauer und dem langen Nebenherbestehen beider Krankheiten ist es nicht recht verständlich, warum es hier nicht zu einer Endocarditis gekommen ist. Beim Erythema ist sie selten aber sicher beobachtet (His, Zumbusch, Matthes). Bei der Polyarthritis akuta gehört sie fast zum Krankheitsbild.

So läßt sich aus dieser Betrachtung noch ein weiterer Beweis für die primär chronische progressive Gelenkerkrankung in unseren beiden Fällen finden, auch hier wieder über den Weg einer vorhandenen oder fehlenden Herzerkrankung.

Im folgenden wollen wir uns weniger mit dem Infektionsmodus, ob lymphogen, hämatogen, vom Magendarmkanal oder Respirationstraktus aus, als mit dem Grad der ätiologischen Bedeutung des Pneumokokkus befassen.

Dieser Bazillus gehört zu denen, die auch unter den gesunden Individuen eine weite Verbreitung haben. Wenn auch nicht immer virulent, so ließen sich Pneumokokken bei sämtlichen daraufhin untersuchten Individuen feststellen (Besancon, Griffon). Bei 67% konnte Netter noch nach 5 Jahren einer überstandenen Lungenentzündung virulente Bazillen nachweisen. Fast regelmäßig fand er bei den Obduktionen seiner Pneumoniker Pneumokokken auf der Serosa des Bauchfells. Durch Tierversuche wurde dann festgestellt, daß die Pneumokokken aus dem Versorgungsgebiet des kleinen Kreislaufs in den großen gelangen können, ja sie sind sogar im Foet einer an Pneumonie erkrankten Gravida (Lewy, Netter) gefunden worden. Die Durchwanderung der Nierenkapillaren ist möglich, mit anderen Worten Einwirkung an jeder Stelle, jedem Organ des Körpers.

Um zu einer Gelenkerkrankung zu führen, braucht es nicht immer einer vorhergegangen Pneumonie, die den Zusammenhang ohne weiteres klären könnte. Wenn die Fälle auch selten sind, wo Gelenkerscheinungen den nachweisbaren Lungenerscheinungen vorausgingen, die Möglichkeit besteht (Pribram).

Es scheinen im Gegensatz zu manchen anderen Infektionskrankheiten gerade bei der Pneumonie die Hilfsursachen häufiger wichtiger zu sein, als das Kontagion selbst. Deshalb können sich doch im Körper infektiöse Prozesse abspielen, die Pneumokokken

irgendwo Fuß fassen und schwach virulent, z. B. am Gelenk, latent lokalisiert sein.

Unter irgendwelchen Voraussetzungen, sei es Umstimmung des Körpers, vorhandene Konstitution, plötzlicher Virulenzsteigerung, flammt der Infekt wieder auf und wirkt entsprechend den verlangsamten Resorptionsbedingungen am Gelenk längere Zeit erregend fort. Jeder Schüttelfrost von kurzer Dauer ist in dieser Hinsicht verdächtig, jede stärkere Gehbehinderung oder Schmerzhaftigkeit kann einer Virulenzsteigerung entsprechen. Das einmal so geschädigte Gelenk unterliegt dann zwei verschiedenen gelenkverändernden Bedingungen. Auf der einen Seite die chronische Infekteinwirkung, andererseits die während dieser Zeit veränderten statischen Verschiebungen. Der Infekt kann längst abgeklungen sein, die veränderte Statik wirkt weiter. Beide gelenkschädigenden Momente, chronischer Infekt, Schonung der betroffenen Extremität, gestalten sich zum Circulus vitiosus, der immer gröbere Veränderungen erzeugt, bis ein Bild zustande kommt, wie es beide Fälle Z. und B. bieten. Die chronische Gelenkerkrankung als Folge eines chronischen Infekts durch Pneumokokken. Es entspricht einer solchen infektiösen Form die vorherrschende Synoviabeteiligung im Fall Z.

Der Infekt wirkt weiter am Zustandekommen des Amyloids. Im Fall B. die chronische Eiterung — einen Gewebszerfall muß man auch im Fall Z. zugeben — dazu der pathogene Bazillus und die Bedingung im Sinne Franks ist erfüllt. Die Amyloidose als Folge einer chronischen Pneumokokkeninfektion.

Es wären jetzt noch die Beziehungen zwischen Pneumokokken und Nephrose zu klären.

Es ist das Verdienst Volhards, die Aufmerksamkeit auf das Eintreten einer Pneumokokkenperitonitis im Anschluß an Nephrose mit Ascites gelenkt zu haben. Bei dem innigen Zusammenhang zwischen Nephrose und Amyloid lag nach der Entdeckung Franks der Schluß nahe, die erstere ebenfalls als Pneumokokkeninfektion aufzufassen. Beide Fälle starben ebenfalls an einer Pneumokokkenperitonitis, wobei der Ascites hier wie in allen Fällen als günstigster Nährboden und resorptionserschwerendes Moment die Erklärung für die Schwere der Peritonitis abgab.

Über die Verbreitung des Pneumokokkus im ganzen Körper habe ich oben berichtet. Welche Veränderungen bewirkt die Infektion speziell an den Nieren?

Im Tierversuch zeigten nach Impfung mit Pneumokokken die zu frühest verstorbenen Tiere keinerlei Alteration der Nierenepithelien, die anderen Lockerung, Schwellung, Zerfall und Abstoßung des Protoplasmas, in erster Linie also Epithelveränderungen (Fränkel und Reiche). Sanguis wurde nie gefunden, bei 24 von 45 Pneumonikern mit Albuminurie. Auch Senger fand bei Pneumonien direkt entzündliche Prozesse in der Niere ebenso selten wie rein degenerative häufig. Eine intensive albuminöse Degeneration der Epithelien im akuten, ausgeprägte Lipoidnephrose im chronischen Stadium der Pneumonie fand Munk. Dem Obduktionsbefund aller typischen Nephrosen entsprechend wurden die Pneumokokken massenhaft in den intertubulären Kapillaren und Epithelien der Niere gefunden (Stolz, Bohnenkamp). Die Vulnerabilität der Tubuli, Gebilde, die auf jede Infektion im Organismus mit einer parenchymatösen oder fettigen Degeneration antworten, geschieht hier durch die massenhafte Ansammlung von Erregern in loco.

Diese Befunde sprechen überzeugend für die Berechtigung im Pneumokokkus einen ätiologischen Faktor anzuerkennen. Für die zur Beurteilung stehendenden Fälle Z. und B. konnte ein Zusammenhang, hier schädigender Faktor die Gelenkerkrankung, dort das geschädigte Organ, die nephrotisch veränderte Niere, nicht bewiesen werden.

Es ergibt sich als drittes und letztes: die Nephrose als Folge einer chronischen Pneumokokkeninfektion.

Tritt dann der Exitus unter dem Bilde einer Peritonitis ein, kann dies kaum noch Wunder nehmen, daß häufig eine ganz geringfügige Komplikation das Ende bewirkt. Ein leichter akuter Schnupfen — normaliter spielend überwunden — bewirkt eine neue Virulenzsteigerung, ein Aufflammen an allen geschwächten und mit Infektionserregern gesättigten Körperstellen, Gelenken, Serosa des Peritoneums, Niere und wo es sei. Der durch die lange Krankheitsdauer geschwächte Körper, durch Narben, Deformitäten, Ascites in der normalen Funktion gehindert, vermag dieser

plötzlichen, konsequent gleichgerichteten Schädigung nicht mehr Herr zu werden und unterliegt.

Die Neigung zu septischen Infektionen (Erysipel, Empyem, Pneumonie) ist bei den chronischen hydropischen Nierenerkrankungen sehr groß (Volhard), und gerade eine akut aufgesetzte Infektion mit Pneumokokken bei der ohnehin weiten Verbreitung dieses Bazillus eine um so wahrscheinlichere.

Umsomehr muß es Wunder nehmen und man muß daran denken, daß auch noch andere Faktoren dabei eine Rolle spielen, wenn auf der anderen Seite ein Erysipel, nicht weniger bedrohlich als ein akuter Schnupfen, mit seiner sichtbaren körperlichen, schweren Beeinflussung imstande ist, eine vorübergehende Besserung zu erzielen.

Der Fördermann K. V., 24 Jahre alt, konnte nach Überstehen eines Erysipels fast ödemfrei aus ärztlicher Behandlung entlassen werden. $^3/_4$ Jahr später wurde eine Besserung der inzwischen wieder stark angewachsenen Ödeme durch Thyreoidin erzielt.

Den tödlichen Abschluß finden die vorliegenden Erkrankungen in einer gleichsinnig gerichteten erneuten Infektion.

Ich schließe mit dem ergebensten Dank an Herrn Professor Dr. Volhard für die gütige Überlassung der Arbeit, für die Anregungen und Ratschläge.

Schrifttum.

1. Volhard und Fahr: Klinik, Pathologie und Atlas der Bright'schen Nierenkrankheit. Berlin: Jul. Springer. 1913
   Volhard: Hdb. Mohr-Stähelin 4. Bd. 1914. D. med. Wo. Schr. 1918 Nr. 15.
2. Pribram: Nothnagel, Spez. Pathol. u. Ther. Bd. VII, 2. Teil.
3. Umber: Ernährung- und Stoffwechselkrankheiten 1925.
4. Beneke: Vortr. a. d. Tag. d. deu. Rö. Ges. Apr. 1925.
5. Hegler: Hdb. Mohr-Stähelin 1. Bd. 2. Teil 1925.
6. His: Mehring-Krehl, Lehrb. d. inn. Med.
7. Munk: Patholog. u. Klin. d. Nierenkrkh.
8. Lancereaux und Paulesco: Mü. med. Wo. Schr. 1899, Nr. 7.
9. Eppinger: Klin. Wo. Schr. 1924, S. 254.
10. D. Campanacci: Wien. klin. Wo. Schr. 1924, Nr. 11.
11. Bock und Mayer: Med. Klin. 1920. Nr. 4.
12. Bohnenkamp: Virchows Arch. Bd. 236.
13. Stolz: Med. Klin. 1922, Nr. 43.
14. Ehrmann und Taterka: Med. Klin. 1925, Nr. 39.
15. Aschoff: Path. Anat. 6. Aufl.
16. Schmiedeberg: Tigerstedt, Lehrb. d. Phys. d. Menschen.
17. Mörner: Matthes, Differentialdiagnose inn. Krankh. 1923
18. Abderhalden: Lehrb. d. physiol. Chemie, 1914.
19. Pollitzer: Deu. med. Wo. Schr. 1912. S. 1538.
20. Dresel: Kli. Wo. Schr. 1923, Nr. 52.
21. Göppert: Handb. Mohr-Stähelin, 1. Bd. 1. Teil 1925.
22. Eppinger: Fahr, Handb. d. spez. path. An. u. Histol. v. Henke-Lubarsch 1925.
23. Kuczynski: Klin. Wo. Schr. 1923, Nr. 16.
24. Frank, A.: Mü. med. Wo. Schr. 1916, Nr. 13.
25. Zumbusch: Riecke, Lehrb. d. Haut- u. Geschl. Krankh.
26. Müller, O.: Med. Klin. 1918, Nr. 13.
27. Besancon u. Griffon: Handb. Mohr-Stähelin 2. Bd., S. 385. 1914.
28. E. Fränkel u. F. Reiche: Zeitschr. f. klin. Med. 25, S. 277.
29. Senger: Arch. f. exp. Pathol. u. Tehr. Bd. XX, 1886.

Lebenslauf.

Ich, *Friedrich Wilhelm Erdmann Wieck*, wurde am 27. Januar 1898 zu Hettstedt geboren als Sohn des Kaufmanns Paul Wieck. Bis zur Untertertia besuchte ich die höhere Privatschule dortselbst, bis zur Unterprima das Realgymnasium in Nordhausen. Juli 1915 trat ich mit Oberprimareife ins Heer ein. August 1918 geriet ich in Gefangenschaft, aus der ich im Februar 1920 zurückkehrte. Bis zur bestandenen medizinischen Vorprüfung im Wintersemester 1921/22 studierte ich an der Universität in Halle a. d. S., Sommersemester 1922 in Rostock, Wintersemester 1922/23 in Würzburg, die folgenden Semester bis zum bestandenen Staatsexamen am 22. Januar 1925 an der Universität Halle a. d. S. Am 10. August 1925 erhielt ich die Approbation als Arzt. Die Medizinalpraktikantenzeit und das darauffolgende Halbjahr bis zum 15. Februar 1926 arbeitete ich in der Medizinischen Universitäts-Klinik unter Leitung des Herrn Professor Dr. Volhard.